

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen)

Über die zystoide Degeneration des Pigment- epithels der Iris bei Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Marcus Schüpbach

von Riehen und Signau

1965

Stuttgart 1967

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. med. Friedrich Rintelen

Tag der Promotion: 16. März 1965



Erschienen in „Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde“
Januar 1967, Bd. 150, Heft 1

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich

Sonderdruck aus „Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde“

Redigiert von R. Thiel und A. Franceschetti

150. Band, 1. Heft, Seite 1—16. 1967

Ferdinand Enke / Verlag / Stuttgart

Aus der Ophthalmologischen Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen)

Über die zystoide Degeneration des Pigmentepithels der Iris bei Diabetes mellitus

Eine Übersicht über den Stand des gegenwärtigen Wissens

Von **M. Schüpbach**, Assistenzarzt der Klinik

Mit 5 Abbildungen und 1 Tabelle

„Mit dem Hinweis auf die Lücken unseres Wissens hoffe ich nicht sparsam gewesen zu sein.“ Diesen lakonischen Satz entnehmen wir der Vorrede des bedeutsamen Werkes von Otto Becker, einem nahen Freunde Albrecht v. Graefes, „Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse“, in welchem er beiläufig die zunächst als Quellung und Auflockerung beobachtete, später als hydropische und schließlich als zystoide Degeneration bezeichnete eigentümliche morphologische Strukturveränderung des Uvealblattes der Iris als erster (1883) beschreibt. Daß seine aller wirklichen Forschung würdige Bescheidenheit, Wissenslücken nicht zu verschweigen, gerade für die Kenntnis der Pathologie des Irispigmentepithels bis heute gilt, möge als Fazit aus den nachfolgenden Darlegungen erhellen.

Zumal dem mit der Spaltlampe untersuchenden Ophthalmologen ist jene eigenartige Veränderung des Pigmentepithels im Bereich des Pigmentsaums bekannt, die in einer Aufblähung, also Vergrößerung, und an der Spaltlampe erkennbaren, feinzystischen Auflockerung der pigmentierten Epithelzellen besteht. Die Veränderung ist gelegentlich schon ohne optische Hilfsmittel und in der Regel schon mit fokaler Beleuchtung zu sehen. Es ist bekannt, daß dieser Befund praktisch identisch ist mit der Feststellung, einen an Diabetes leidenden Patienten vor sich zu haben. Gelegentlich wird so der Ophthalmologe als erster die Diagnose auf Diabetes mellitus stellen können. Häufiger wird bei der ophthalmologischen Durchuntersuchung eines schon bekannten Falles von Diabetes die eigenartige zystoide Degeneration des Pigmentsaums gefunden.

Es ist klar, daß man sich anläßlich der Feststellung dieser merkwürdigen Veränderungen Gedanken über ihre Bedeutung für das gestörte, mit dem

Symptom des Diabetes einhergehende Stoffwechselgeschehen machen wird. Dies um so mehr, als bekanntlich diese Veränderung keineswegs bei allen, auch nicht bei allen schweren Diabetikern zu finden ist. Was weiß die Ophthalmologie heute über Vorkommen, Häufigkeit, Verlauf, prognostische Bedeutung, was weiß sie gar über die Pathogenese dieser Veränderung? Es lag uns daran, in Erfahrung zu bringen, was an Informationen auf diesem merkwürdigen Gebiet der Pathologie des Pigmentblattes der Iris schon vorliegt, bevor uns Fragen beschäftigen konnten, die darauf abzielten — freilich nur in enger Zusammenarbeit mit Endokrinologen, Diabetes-kennern und Pathohistologen —, der Pathogenese der Veränderung und ihrer Bedeutung etwa für die Klassifizierung des betreffenden Diabetes-falles und möglicherweise auch für dessen Prognose näherzukommen.

Es galt, ein äußerst umfangreiches Schrifttum daraufhin zu sichten, was über die uns interessierende Frage schon heute ausgesagt werden kann.

Gleichzeitig mußte in Anbetracht der Tatsache, daß sich bei einer Stoffwechselerkrankung, in concreto bei Diabetes mellitus, dermaßen eigenartige morphische und pathochemische Veränderungen im Pigmentepithel der Iris abspielen, der weiteren Frage unsere Aufmerksamkeit gelten, welche physiologischen Funktionen im Stoffwechselgeschehen des Intra-oculus dem Pigmentepithel etwa zukommen können.

Die Durchsicht der Literatur hatte sich vor allem auch darauf zu konzentrieren, ob brauchbare Statistiken vielleicht schon Schlüsse darüber zulassen, daß die Pigmentepitheldegeneration nur bei besonderen Formen des Diabetes, bei ausnehmend schweren, etwa insulinrefraktären Fällen, vorkommt, ob das jugendliche oder mehr das Greisenalter betroffen wird, ob sich die Veränderung erst nach längerem Verlauf der Stoffwechselerkrankung einstellt, ob Aussagen möglich sind hinsichtlich eines gehäuftem gleichzeitigen Vorkommens mit anderen diabetogenen morphologischen und funktionellen Veränderungen des Auges wie besonders der Angio- und Retinopathia diabetica und der diabetischen Katarakt. Was wissen wir über gleichzeitig vorkommende renale Schädigungen, an die man angesichts des positiven Ausfalls der Bestschen Carminfärbung denken könnte? Ist bei unserer Irisveränderung auch der Tubulusapparat der Niere geschädigt? Können Aussagen über die prognostische Bedeutung der Pigmentepitheldegeneration gemacht werden?

In der Folge möchten wir in möglichster Kürze das zusammenfassen, was unser Literaturstudium hinsichtlich der Möglichkeit, die eben gestellten Fragen zu beantworten, ergeben hat. Wir können schon jetzt konstatieren: Es ist leider herzlich wenig, und es wird zukünftigen, eingehenden, genau zu planenden Untersuchungen vorbehalten sein, das — wie wir hier schon festhalten möchten — ungelöste Rätsel des Wesens, der Pathogenese und

der prognostischen Bedeutung der zystoiden Degeneration des Pigmentepithels der Iris zu lösen.

Den mit histologischen Bildern illustrierten Beobachtungen des morphologischen Aspektes der alterierten Pigmentepithelzellen wird eine Synopsis der Vorstellungen über Ätiologie und pathogenetische Zusammenhänge folgen. Anschließend wird in tabellarischer Anordnung aufgezeigt, wie häufig die zystoide Degeneration statistisch erfaßt und wie oft ihr überhaupt Beachtung geschenkt worden ist. Endlich werden Ergebnisse aus der experimentellen Erforschung des komplexen pathologischen Geschehens mitgeteilt.

Morphologische Beschreibung

Becker hat die Augen einer 19jährigen Diabetika in schlechtem Ernährungszustand im Rahmen seiner Erhebungen an gesunden und kranken Linsen am noch vorhandenen Irisstumpf nach vorbereitender Iridektomie — auf der Seite der Hornhautwunde waren noch keine Zeichen der Heilung festzustellen — nach dem Tode der Patientin untersucht.

„Dagegen zeigt der Stumpf sowohl wie die Iris auf der andern Seite eine ganz enorme Auflockerung und Quellung der Pigmentzellen der Hinterfläche. Dieselbe ist so groß, daß man in jeder einzelnen Zelle, was unter normalen Verhältnissen recht schwer ist, den schön gefärbten Kern deutlich sieht. Auch die Schichte der Iris, auf welcher die Pigmentzellen sitzen, ist ödematös gequollen. Nach der Peripherie zu ist auf einem fast um die ganze Regenbogenhaut herum laufenden Ring das Pigmentstratum durch amorphe Flüssigkeit zu einem zirkulären Wulst emporgehoben.“

Snellen schreibt an Becker, er finde öfters ein sehr lockeres Pigmentblatt wie in mazerierten Bulbi. Kamocki (1887) beobachtet zusätzlich eine Mehrschichtigkeit wasserklarer Zellen, in welchen Pigment und Kern gegen die Zellperipherie verschoben sind, und vergleicht das Fachwerk zierlicher Membranen mit Holundermark. Ein stellenweiser Zerfall der inneren stromanahen Schicht erklärt ihm die Abhebung der äußeren Zellage. Geborstene Zellen fließen zu makroskopisch wahrnehmbaren Zystenräumen von $1,5 \times 0,8 \text{ mm } \varnothing$ zusammen. Zerfallende Kerne und Pigmentkörnchen einerseits und feinblasige Tropfen andererseits liegen auf dem Zystengrund. Die Ziliarfortsätze sind auffällig selten mit einbezogen, im Gegenteil sind die Veränderungen scharf abgesetzt gegen das regelrecht gebaute und erhaltene Ziliarkörperepithel (Abb. 1).

Ebenfalls 1887 charakterisiert Deutschmann die Epithelveränderung in hochzylindrisch ausgezogenen, schließlich fächerförmig angeordneten Zellen der äußeren Schicht, die sich im Verband steil gefaltet abheben.

Braun, Fuchs, Garrod, Ginsberg, Goerlitz, Guillaumat, Henke-Lubarsch, Metzger, Mori, Mylius, O'Dono-



Abb. 1. Zystenbildung im Pigmentstratum der Regenbogenhaut bei einem 16jährigen Diabetiker (nach K a m o c k i)



Abb. 2



Abb. 3

Abb. 2. Gequollenes Pigmentepithel mit typischer Anordnung der Pigmentkörner in der Zellperipherie und perinukleär (nach G o e r l i t z)

Abb. 3. Deutliche Begrenzung der Quellung gegen den Ziliarkörper (nach G o e r l i t z)

ghue, Reis, Schreck u. a. bestätigen die von früheren Autoren geschilderten Befunde, betonen die Zweiteilung der Pigmentschicht durch die Quellung (Fuchs, A., schreibt sie postmortalen Veränderungen zu) und finden diese mit wenigen Ausnahmen auf die Iris beschränkt (Abb. 2 u. 3).

Duke-Elder, Kirby, Kurz, Linnér und Schmidt-Rimpler stellen, wohl in wechselnder Häufigkeit, ein Übergreifen der Verände-

rung auf das Ziliarkörperepithel fest. Vogt, Busacca, Radnót richten ihr Augenmerk auf entsprechende zystoide Zellentartungen am Pupillarsaum. Gilbert und Goerlitz treten auf Grund ihrer Untersuchungen für Zystenbildung vorwiegend in der Pars ciliaris iridis ein.

Nach einer ersten Beobachtung von Snellen und Hirschberg fällt Höhmann und später vielen anderen Ophthalmologen eine mit dem Platzen der Zysten in direkten Zusammenhang gebrachte Pigmentverstreuerung auf die Kornearückfläche wie auch auf die Linsenvorderfläche auf. Als besonders konstant gilt das Phänomen der tintenähnlichen, manchmal bräunlichen Verfärbung des Kammerwassers bei Kataraktoperation. Ausstriche lassen eindeutig Pigmentkörnchen erkennen.

Die Auffassungen über den Zusammenhang der in vielen Varianten geschilderten Morphe der Pigmentblattstörungen mit Diabetes, oder zumindest mit „Cataracta diabetica“ vergesellschaftet, stehen sich diametral entgegen. Fuchs, Henke-Lubarsch, Gartner, Sattler, Schreck, Duke-Elder und Hogan-Zimmermann (die letzten beiden allerdings mit Vorbehalten) bezeichnen den Pigmentblattumbau als äußerst charakteristisch, bei keiner anderen Krankheit vorkommend, ja, für Diabetes absolut pathognomonisch. Ginsberg, Mylius und Vossius lehnen solche direkten Relationen ab oder lassen sie auf Grund der fundamentalen histochemischen Untersuchungen von Best (1903) zumindest nur bedingt gelten. Best wies mit verschiedenen Färbemethoden, unter anderem mit der von ihm inaugurierten Ammoniak-Lithion-Karmin-Färbung in Tumoren, in entzündeten Geweben und in Leukozyten Glykogen bzw. ein damals vermutetes Abspaltungsprodukt eines Glykoproteids nach. Reis (1903) führte diese Färbemethoden an — erstmals depigmentierten — Schnitten verschiedener Augenhistien sehr exakt weiter. (Dabei muß allerdings beachtet werden, daß nur die Bulbi eines Diabetikers durchuntersucht worden sind.) Ein Zitat diene der präzisen Wiedergabe seiner Untersuchungsergebnisse:

„Es fanden sich in den durch eine außerordentlich deutliche und scharfe Grenzmembran ausgezeichneten Zellen des Pigmentepithels der Iris, und zwar sowohl der vorderen wie der hinteren Schicht, eine Unmenge größerer und kleinerer, meist kreisrunder, vielfach auch ovaler tropfenartiger Gebilde, die durch starkes Lichtbrechungsvermögen, scharfe Kontur und ihre homogene, strukturlose Masse schon bei schwächeren Vergrößerungen fast plastisch aus ihrer Umgebung hervortraten.“

Ganz besondere Beachtung verdient die Mitteilung von Reis über sorgfältige, ebenfalls nach der Bestschen farbchemischen Methode durchgeführte Untersuchungen, welche Frerichs an Kranken mit Kimmelstiel-Wilsonscher Glomerulosklerose vorgenommen hat. In den Epithelien des sog. „Isthmus der Henleschen Schleife“ erhebt Frerichs den aufsehen-erregenden Befund einer massenhaften Ansammlung von Glykogen. Diese

glykogene Entartung findet er so konstant bei Zuckerkranken, daß er dieselbe für einen „charakteristischen Teil des diabetischen Befundes“ hält. Bestehend ist, daß die Beschreibung der veränderten Nierenepithelien fast wörtlich auf die an den Irispigmentepithelien geschilderten Beobachtungen übertragen werden kann.

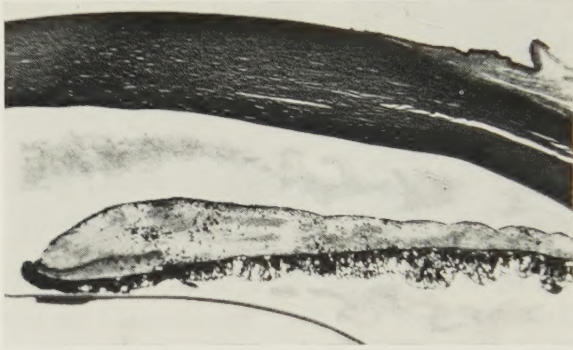


Abb. 4. Herdförmiges Auftreten von wabig veränderten Zellgruppen in der äußeren, teils zylindrischen Zellage. (Univ.-Augenklinik Basel, Präp. 82/83, etwa 50fach vergrößert)

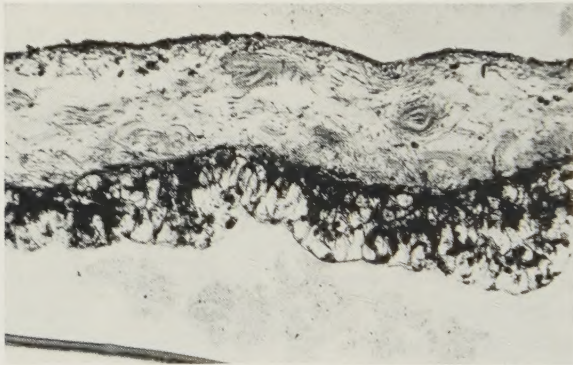


Abb. 5. Zystoide Degeneration und Hypertrophie des Irispigmentepithels bei Diabetes mellitus (aus Rintelen, F., Augenheilkunde). (Präp. 82/83, etwa 150fach vergrößert)

Die von Frerichs hierüber aufgestellten Hypothesen (zwei vorwiegend der Resorption dienende Epithelien entarten „in ihrer spezifischen Tätigkeit der Verarbeitung toxisch wirkender Produkte eines krankhaft veränderten Stoffwechsels“) sollen nicht näher erörtert werden, zumal uns hierüber zutreffende, verbindliche, nach dem neuesten Stand der Forschung gehaltene Aussagen zu erstatten die Kompetenz fehlt.

Dem cum grano salis geltenden Schluß des „non liquet“ hinsichtlich gründlicherer Erforschung der morphologisch faßbaren Veränderungen, die das Verständnis zu fördern geeignet wären, sei die von Reese (1960)

erheiternd formulierte Charakterisierung der Potenzen des Pigmentepithels schlechthin gegenübergestellt. Das Pigmentepithel habe bisher nicht die ihm geschuldete Beachtung erfahren. Es verhalte sich wie ein Schelm, greife selten in ophthalmologisches Handeln ein. Falls es sich jedoch einmische, bereite es Ärger. Im übrigen halte es einen oft zum Narren oder leite einen irre auf schmeichlerische Weise. Es habe, kurz gesagt, die Fähigkeit zur Proliferation (es wird als Unkraut unter den Geweben bezeichnet), es migriere (Klumpenzellen), es wachse, vom Zellverband gelöst, an fremdem Ort (Kornearückfläche und Irisvorderfläche) und diene schließlich der Sekretion (kutikulare, homogen mit Eosin färbbare Abscheidung).

Vorstellungen über Ätiologie und Pathogenese

Graefe (1877) dachte seinerzeit an einen Reizeffekt der geblähten Linse auf die Irisrückfläche. Kamocki hat jedoch anhand von Beobachtungen an starfreien Augen diese Theorie widerlegt. Best (1905) postuliert eine Permeabilitätsstörung infolge lokaler Stoffwechseländerung, verursacht durch Entzündung, Eiterung und Zirkulationsstörungen. Gierke vertritt in jener Arbeit einen Parallelismus zwischen Fett- und Glykogenablagerung und deutet die Glykogenaufnahme als Zeichen erhöhter Aktivität, er gibt aber hierzu keine fundierte Erklärung. In einer langanhaltenden Gefäßhyperämie oder in schleichenden entzündlichen Prozessen (ohne klinische Zeichen) in der Iris mit konsekutiver Bindegewebshypertrophie — analog zu der chronischen Hyperämie in der Retina — sieht Deutschmann die Ursache der Epithelproliferation. Er verweist auf die allgemeine Neigung der Epithelien bei Diabetes zu Nekrose. Indem er den zuckerhaltigen Humor aqueus als Träger einer Noxe betrachtet, sucht er wie andere Autoren vor und nach ihm (Fuchs, E., Hess, Schmidt-Rimpler) eine gemeinsame Ursache für die Pathogenese von Katarakt und Pigmentepitheldegeneration. Größere Kontroversen über wasserentziehende Wirkung des zuckerhaltigen Kammerwassers bei der Entstehung von Linsentrübungen (man findet Angaben von 0% bis weit über 2% Zuckergehalt im Humor aqueus) haben schon vor der Entdeckung der Pigmentzellquellung bei Diabetes die Gemüter bewegt. Cohen (1929), Ascher (1937) spezifizieren ihre Vermutungen dahin, daß in der vermehrten Säuerung (Milchsäure) des Kammerwassers die Schädlichkeit liege. Henke und Lubarsch (1928) sehen die Zellveränderung des Pigmentblattes als Zeichen spezifisch umgewandelter Tätigkeit der Verarbeitung von im Gefolge der Stoffwechselerkrankung auftretenden, toxisch wirkenden Substanzen. Im Handbuch von Schieck-Brückner (1930) äußert Gilbert die Annahme einer das Pigmentepithel zu Glykogenaufnahme bei Diabetes disponierenden Konstitutionsanomalie, zumal es sich nicht um eine konstante Erscheinung handelt. Elwyn (1941) führt ein Grund-

geschehen, welches verantwortlich gemacht werden kann für sämtliche Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus, auf einen vererbten Keimplasmadefekt zurück. In einer Arbeit über die Retinopathia diabetica zitiert Friedenwald (1950) Jacobs, der ein besonderes Mukopolysaccharid postuliert, welches, abhängig vom Insulin, in zum Blutzucker paralleler Konzentration vorgefunden und analog zur Amyloidose bei Diabetes in verschiedenen Geweben abgelagert werde.

In der neueren und neuesten uns zugänglichen Literatur erstaunt uns, wie spärlich die Hinweise sind auf pathophysiologische und histochemische Untersuchungen, die sowohl der mehr oder minder strengen Lokalisation als auch dem Geschehen selbst in den Pigmentzellen der Iris bei Diabetes mellitus ihr Interesse zuwenden.

Alaerts (1957), Kurus (1960) und Sorsby (1963) verzichten auf Äußerungen von Vorstellungen über die Ätiologie; einzig Linnér und Tengroth postulieren eine endokrine Steuerung des Mukopolysaccharidstoffwechsels, welche bei Diabetes in ungeklärter Weise fehlgeleitet sei. Möglicherweise werden diese Mukopolysaccharide von den genauer untersuchten Mastzellen produziert. Dies gilt auch für die Hyaluronsäure, einem fundamentalen Bestandteil der Bindegewebegrundsubstanz. Bei Diabetes wie auch bei Glaukom, chronischer Uveitis und normalen Augen (die Feststellung beruht allerdings nur auf der Untersuchung von 10 Diabetiker-äugen mit Rubeosis iridis und erhöhtem Intraokulardruck und von 3 nicht diabetischen Bulbi) treten die Mastzellen in der Iris und im Ziliarkörper vermehrt auf. Aus der Arbeit geht nicht hervor, ob in diesen Augen eine Pigmentepitheldegeneration vorhanden war. Da Mukopolysaccharide ein starkes Wasserbindungsvermögen aufweisen, sehen die Verfasser die Causa der ödematösen Irispigmentepithel- und Ziliarkörperepithelzellen in der Häufung jener Mastzellen.

Wie sehr auch hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese die Dinge im Dunkeln liegen, mag selbst nach der sehr kurzen und summarisch gehaltenen Übersicht hinreichend klar sein.

Statistik

Die nachfolgende Tabelle umfaßt eine Auswahl von Autoren, die sich seit 1883, dem Entdeckungsjahr der zystoiden Degeneration des Pigmentepithels, über die Häufigkeit von okularen Affektionen bei Diabetes geäußert haben. Daraus ist nicht ersichtlich:

1. wie lange der Diabetes bestanden hat bis zum Auftreten von Augensymptomen;
2. in welcher Reihenfolge die verschiedenen, hier nicht zur Diskussion stehenden diabetogenen, okularen, morphologischen und funktionellen Störungen sich zu manifestieren pflegen;

3. ob mit den angegebenen Zahlen, soweit diese von den einzelnen Untersuchern überhaupt nachgeprüft worden sind, mit Diabetes mellitus allein in ätiologischem Konnex stehende Schädigungen einzelner Augengewebe erfaßt worden sind;
4. wie alt die Patienten gewesen sind;
5. ob und wie der Diabetes behandelt worden ist;
6. nach welchem Modus eine Auswahl unter dem Krankengut getroffen worden ist;
7. welche diagnostischen Maßnahmen (instrumentell, technisch, klinische Prüfungen, Laborbefunde, pathologische und histochemische Untersuchungen) zur Ermittlung diabetogener Augenkrankheiten zur Anwendung gekommen sind.

Selbst unter der Annahme, daß viele Autoren entweder nicht speziell auf zystoide Veränderungen im Pigmentblatt geachtet, sie für unwesentlich gehalten oder in ihren Statistiken nicht berücksichtigt haben, können wir uns bei allem Bemühen um Objektivität des Eindrucks nicht erwehren, daß das Pigmentepithel der Iris besonders in den letzten 60 Jahren (seit K a k o) hinsichtlich seiner Veränderungen bei Diabetes mellitus nicht die verdiente Beachtung und Erforschung erfahren hat.

Experimentelle Ergebnisse aus der Erforschung von Diabetes mellitus und okularen Begleitkrankheiten

Eine primär strikte Beschränkung auf das Pigmentepithel der Iris scheint vorerst nicht angezeigt, weil wir einerseits die ungeklärten Vorgänge, die unser Teilproblem betreffen, von den großen Zusammenhängen her zu verstehen bestrebt sind, und andererseits — soweit wir uns orientieren konnten — bis jetzt keine wesentlichen Erkenntnisse auf Grund umfangreicher und sorgfältiger Versuchsserien durchgeführt und ausgewertet worden sind.

Wie Karbolsäure nach L e b e r (1875) vorübergehend das Fortschreiten des Diabetes unterdrückt haben soll, bleibt schleierhaft. Daß über die Erzeugung von Katarakten mittels in den Kreislauf verbrachter differenter Stoffe (D e u t s c h m a n n) das Verständnis für die Pathogenese der „Cataracta diabetica“ gefördert werden könne, leuchtet ebenfalls nicht ein. H o f f m a n n (1913) erwähnt die Reichersche Theorie, die besagt, lipoidlösende Azetonkörper (im Blut finden sich sowohl bei Diabetes als auch bei Narkose erheblich vermehrte Mengen lipoider Substanzen) führten im Koma durch Auslaugung der Nervensubstanz zu einer Art Selbstnarkotisierung. Kaninchenversuche haben den gewagten Analogieschluß nicht bestätigt, indem nach Narkose in den enukleierten Bulbi nicht vermehrt Glykogen als Bestandteil der Glykolipoproteide nachgewiesen werden konnte.

W e s s e l y (1921) untersucht den Kammerwasserersatz nach Punktion und beobachtet bei Katzen und anderen Wirbeltieren, ja auch beim Men-

Tabelle 1. Zusammenstellung über statistische Erfassung der zystoiden Degeneration des Pigmentepithels

Autor	Jahr	Anzahl von Diabetikern	Anzahl verschiedener, diabetogener Augenerkrankungen	Häufigkeit der zystoiden Degeneration	Bemerkungen
Becker	1883	keine Zahlen	keine Zahlen	1	Erste Beschreibung
Nettleship, zit. Seegen und Tannahill	1885	3	3	—	
Leber	1885	39	39	—	
Kamocki	1886	4	4	3	
Deutschmann	1887	4	4	4	
Sattler	1888	2	2	2	
Goerlitz	1894	2	2	2	
Schmidt-Rimpler	1898	75	15	—	
zit. König	—	500	56	—	
Schmidt-Rimpler	1898	150	*	*	* Nach einzelnen Augenerkrankungen differenziert, Deg. des Pigm.-Ep. nicht erwähnt!
Reis	1903	1	1	1	
Kako	1903	27	27	25	
Uhthoff-Kitamura	1908	115	115	*	* Nicht sicher selbst beobachtet
Vossius	1910	keine Zahlen	keine Zahlen	beobachtet	
Hess (im Hb. v. Graefe-Saemisch)	1911	keine Zahlen	keine Zahlen	beobachtet	
Vogt	1921	keine Zahlen	*	*	* An einer Reihe von Diabetikeraugen Deg. beobachtet und genau beschrieben, besonders Veränderungen am Pupillarsaum
Vogt	1922	keine Zahlen	1	sicher beob.	
Gallus	1922	76	34	—	
Metzger	1922	1	1	1	
Mori	1930	1	1	1	
Rosenberg	1931	über 2000	* keine Zahlen	—	* Verschiedene andere diabetogene Augenerkrankungen werden prozentual aufgeführt
Crocco	1932	keine Zahlen	keine Zahlen	beobachtet	
Arruga	1933	20 000	236	1 (!)	Originalarbeit nicht gelesen
Villani	1934	Tierversuche an 5 Kaninch.	5	5	
Taubenhaus	1935	700	keine Zahlen	beobachtet	
Lawrence und Levy	1936	keine Zahlen	keine Zahlen	beobachtet	
Scott, zit. Wagener	1945	1021	keine Zahlen	—	
zit. Joslin	1946	28 000 (seit 1898)	keine Zahlen	—	Das Krankengut ist nicht besonders hinsichtlich diabetogenen Augenerkrankungen untersucht worden
Scott	1953	150	keine Zahlen	—	
Schreck (im Lehrbuch von Axenfeld)	1958	keine Zahlen	keine Zahlen	beobachtet	Als pathognomonisches Symptom für Diabetes mellitus bezeichnet
Linnér-Tengroth	1962	* 10	keine Zahlen	beobachtet	* Nur Augen mit intraokularer Drucksteigerung
Hogan-Zimmermann	1962	keine Zahlen	keine Zahlen	* beobachtet	* Einzige Mitteilung, daß ähnliche Veränderungen bei Gargoylismus vorkommen

schen (Untersuchung eines wegen Aderhautsarkoms enukleierten Auges, welches er vor der Operation zweimal punktiert und sofort nach Entfernung histologisch kontrolliert hat) in bestechender Übereinstimmung folgende Befunde:

1. sog. Greeffsche Blasen, d. h. Abhebungen des Ziliarepithels;
2. feinste, halbkugelige, bläschenförmige Abhebungen der Membrana limitans interna allein (mit dieser Bezeichnung wird die kutikulare Abscheidung des Ziliarepithels und des Pigmentepithels der Iris belegt).

Ob die beiden Formen von Blasen als Artefakte anzusprechen sind — sie werden bei nicht punktierten Augen angeblich nicht, wohl aber an Kadaveraugen gesehen —, wagen wir nicht zu entscheiden. Leider fehlen Angaben über ähnliche Untersuchungen an diabetischen Tier- und Menschaugen. Jedenfalls haben diese Blasenbildungen nichts zu tun mit der Pigmentepitheldegeneration. Sie entstehen wohl durch Transsudation beim Öffnen der Blut-Kammerwasser-Schranke.

An 5 Kaninchen beschreibt Villani (1934) nach intraperitonealer Glukoseinjektion Linsentrübungen, die ausnahmslos mit zystoid veränderten Pigmentepithelzellen der Iris vergesellschaftet sind. Braun zitiert (1937) ähnliche Erhebungen von Collevati an Epithelzellen nach experimentell erzeugtem Diabetes. Ob diese von 2 Autoren stammenden Experimentalergebnisse zugunsten einer ätiologischen Wechselbeziehung zwischen Linsentrübung und Pigmentepithelzysten bei Diabetes gewertet werden dürfen, bedarf unseres Erachtens weiterer und zahlenmäßig größerer Versuchsreihen.

Kritische Schlußbemerkungen

Wenn wir uns abschließend nach dem derzeitigen Stand des Wissens über die mit dem Terminus der zystoiden Degeneration, der glykogenen Entartung belegten, bei Diabetes mellitus zu beobachtenden Veränderung im Pigmentepithel der Iris fragen, wenn wir die vorliegenden Ausführungen als Resultat eines eingehenden Studiums zahlreicher Literaturstellen aus dem gesamten, in erster Linie ophthalmologischen Schrifttum betrachten, so drängt sich generell die Feststellung des „non liquet“ auf. Hinsichtlich der rein morphologischen Kenntnis darf wohl noch am ehesten von einem positiven Rendement gesprochen werden. Die zystischen, zum Teil tuffsteinartigen Vorwölbungen der Pigmentzellen im Pupillarsaumbereich sind vor allem durch Vogt makroskopisch und mit Hilfe der Spaltlampenmikroskopie exakt beschrieben. Histologisch recht genau beobachtet sind:

1. die pflanzenzellähnliche Umwandlung vorwiegend der dem äußeren Blatt des zweischichtigen Epithels angehörenden Zellen;
2. die Verlagerung des Pigmentes meist gegen die dem inneren Blatt zugewandte Zellperipherie wie auch die feinkörnige Gruppierung um den Nukleus;

3. die durch Zusammenfließen besonders geblähter Zellen entstehenden zystischen Hohlräume, welche zu einer Epithelabhebung mit konsekutiver Falten- oder Wulstbildung führen können und
4. die für Glykogen typisch angesehene, positiv ausfallende Bestsche Karminfärbung.

Weshalb sehr selten auch das Ziliarkörperepithel betroffen wird und warum es jedoch bei weitem nicht mit der gleichen Regelmäßigkeit die ähnlichen Veränderungen wie das Epithel der Iris aufweist, ist ungeklärt.

Erinnern wir uns kurz der spekulativen, durch kein überzeugendes Experiment bestätigten Theorien über Ätiologie und Pathogenese:

Vermutung eines Kausalnexus zwischen diabetogener Störung des Linienstoffwechsels bzw. Katarakt und Pigmentepitheldegeneration.

Annahme lokaler Permeabilitätsstörungen als Folge von entzündlichen Prozessen oder von beeinträchtigter Zirkulation.

Postulat diabetesspezifischer, toxischer Kammerwasserelemente,

Hypothese über das Bestehen einer Konstitutionsanomalie oder eines vererbten Keimplasmadefektes,

Mutmaßungen über Veränderungen im Blutchemismus,

Möglichkeit einer Fehlsteuerung des Mukopolysaccharidstoffwechsels, so entbehren leider alle angeführten Erklärungsversuche einer wissenschaftlich genügend gesicherten Grundlage.

Nicht weniger prekär präsentiert sich die Situation bei der Prüfung der zusammengestellten Statistiken. Mehrere umfangreiche und systematische, hauptsächlich neue, ja in der jüngsten Zeit angestellte Untersuchungen zur Klärung der zystoiden Degeneration des Pigmentepithels in Verbindung mit der polysymptomatischen und wohl auch polyätiologischen, Diabetes mellitus genannten Stoffwechselkrankheit, sind uns nicht bekannt. Über die prognostische Bedeutung lassen sich ebenfalls keine bindenden Aussagen machen.

Dies erstaunlich negative Fazit muß wohl zwangsläufig zum Anreiz werden, in Gemeinschaftsarbeit mit Diabetesspezialisten und Biochemikern das Geheimnis eines zunächst unwesentlich scheinenden Teilgeschehens lüften zu wollen. In diesem Bestreben versuchen wir die sich etwa stellenden Aufgaben in groben Zügen wie folgt zu skizzieren:

1. Der Ophthalmologe mußte zunächst systematisch nach den erörterten Veränderungen und deren Ursachen beim Diabetiker makroskopisch und mikroskopisch — in enger Zusammenarbeit mit dem Histopathologen — suchen und sie hinsichtlich Vorkommen, Lokalisation, Häufigkeit und Schwere in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter des Patienten, von der Krankheitsdauer und der Therapie in Relation zu anderen diabetogenen okularen Symptomen prüfen.

2. Dem Diabetologen, Nephrologen, Neurologen und Endokrinologen bleibt es vorbehalten, sorgfältige morphologische Studien zu betreiben, Funktionsstörungen bei Diabetes mellitus gründlich zu erforschen und ausgedehnte experimentelle Untersuchungen anzustellen, um das Wesen der diabetischen Stoffwechselveränderungen zu enträtseln.
3. Schließlich könnten biochemische und elektronenmikroskopische vergleichende Untersuchungen des Irispigmentepithels und seiner Fermentmechanismen bei Kranken und bei Nichtdiabetikern (evtl. auch im Tierexperiment) das Verständnis vertiefen.

Die Aufgabe des Irispigmentepithels ist jedenfalls keineswegs in der passiven, lichtabschirmenden Funktion erschöpft. Es gilt, seine Funktionen im intraokularen Stoffwechselgeschehen zu erfassen und zu verstehen.

Zusammenfassung: Der Stand des Wissens über die zystoide Degeneration des Pigmentepithels der Iris bei Diabetes mellitus wird dargelegt. Während das morphologische Bild makroskopisch und mikroskopisch relativ gut bekannt ist — besonders hingewiesen wird auf ähnliche diabetogene Veränderungen in der Niere —, läßt sich aus den Theorien über die mögliche Ätiologie keine plausible Erklärung der Pathogenese ableiten. Es werden Anregungen gegeben, wie man durch klinische und experimentelle Untersuchungen zu fundierteren Kenntnissen gelangen könnte.

The cystoid degeneration of the pigment epithelium of the iris in diabetes mellitus.

Summary: The paper gives a survey of what is known about the cystoid degeneration of the pigment epithelium of the iris in diabetes mellitus. The morphology of this degeneration is well known. The striking similarity of the alterations as observed in the iris and in the kidney epithelium of diabetics is of particular interest. The present state of the pathophysiology of the degeneration, however, is not satisfactory, in spite of the numerous theories, which have been brought forward. Clinical and experimental investigations are needed in order to improve our knowledge.

La dégénérescence cystoïde de l'épithèle pigmentaire iridien chez le diabétique.

Résumé: L'auteur fait un bilan de l'état de notre savoir au sujet de la dégénérescence cystoïde de l'épithèle pigmentaire iridien chez le diabétique. Bien que l'on sache qu'il existe des lésions diabétogènes dans le rein semblables aux altérations morphologiques macroscopiques et microscopiques de l'iris, il n'a pas été possible de trouver une explication satisfaisante de la pathogénèse. L'auteur suggère quelles recherches cliniques et expérimentales pourraient approfondir nos connaissances dans ce domaine.

Acerca de la degeneración cistoide.

Resumen: Se expone el estado actual de los conocimientos sobre la degeneración cistoide del epitelio pigmentario del iris en la diabetes. El cuadro morfológico macroscópico y microscópico se conoce relativamente bien — se señalan especialmente las

análogas alteraciones diabetógenas del riñón — mientras que las teorías sobre la posible etiología no permiten deducir una explicación plausible de la patogenia. Se indican algunas posibilidades que permitirían llegar a conocimientos bien fundados, a través de investigaciones clínicas y experimentales.

Schrifttum

Die mit * versehenen Arbeiten sind in unserer Arbeit besonders berücksichtigt worden. In Arbeiten mit ** wurde, obgleich es durchaus zu erwarten gewesen wäre, keine Erwähnung des hier behandelten Themas gefunden.

- *Alaerts, L., und Slosse, J.: Bull. Soc. belge ophtalm. 1957, Bd. 115, S. 35—50.
 — *Arruga, H.: Arch. oftalm. hisp.-amer. 1932, Bd. 32, S. 356—367; zit. Zbl. Augenhk. 1933, Bd. 28, S. 413—414. — **Ashton, N.: Brit. J. Ophthalm. 1949, Bd. 33, S. 407—420. — Ders.: Brit. J. Ophthalm. 1953, Bd. 37, S. 282—292. — Augstein, C.: Klin. Mbl. Augenhk. 1912, Bd. 13, S. 1—16. — *Axenfeld, Th.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1912, Bd. 37, S. 255—264. — Babel, J.: Graefes Arch. Ophth. Bd. 153, S. 520—552. — **Ballantyne, A. J.: Arch. Ophth., Chicago 1945, Bd. 33, S. 97—105. — Ders.: Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom 1946, Bd. 66, S. 503—543. — **Ballantyne, A. J., und Loewenstein, A.: Brit. J. Ophthalm. 1944, Bd. 28, S. 593—595. — **Beauvieux und Pesme, P.: Arch. opht., Paris, 1923, Bd. 40, S. 65—88. — **Belgeri, F., Satanowsky, P., und Malbran, J.: Arch. oftalm., B. Aires 1935, Bd. 10, S. 95—205; zit. Zbl. ges. Ophth. 1935, Bd. 34, S. 429—430. — *Becker, O.: Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse. Bergmann, Wiesbaden 1883. — **Bessière, E.: Arch. opht., Paris 1932, Bd. 49, S. 219 bis 248. — *Best, F.: Beitr. Augenhk., Leipzig 1902, Bd. 5, H. 42, S. 229—288. — Ders.: Zieglers Beitr. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1903, Bd. 33, H. 3, S. 585—604. — Ders.: Ber. Vers. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1906, Bd. 32, S. 315—317. — Braun, R.: Zbl. ges. Ophth. 1937, Bd. 38, S. 1—15 u. 65—86. — Ders.: Ber. Vers. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1936, Bd. 51, S. 156—165. — Busacca, A.: Biomicroscopie et histopathologie de l'oeil. Schweizer Druck- und Verlagshaus AG., Zürich 1964. — Christensen, L.: Arch. Ophth., Chicago 1956, Bd. 55, S. 666—675. — Cohen, M.: Arch. Ophth., Chicago 1929, Bd. 2, S. 529—539. — Crocco, A.: Sem. med. 1932, Bd. II, S. 262—270; zit. Zbl. ges. Ophth. Bd. 28, S. 353—354. — Day, R.: Am. J. Ophth. 1950, Bd. 33 (1), S. 224—226. — *Deutschmann, R.: Graefes Arch. Ophth. 1887, Bd. 33 (2), S. 229—243. — Ders.: Graefes Arch. Ophth. 1877, Bd. 23 (2), S. 112 bis 148. — *Duke-Elder, W. S.: Text-book of ophthalmology. Vol. III Diseases of the inner eye, S. 2383—2386. Kimpton, London 1945. — Elwyn, H.: Arch. Ophth., Chicago 1941, Bd. 25, S. 139—148. — *Friedenwald, J. S.: Ophthalmic pathology, an atlas and textbook, S. 321 u. 332. Saunders Comp., Philadelphia/London 1952. — Ders.: Am. J. Ophth. 1950, Bd. 33 (2), S. 1187—1199. — *Fuchs, A.: Atlas der Histopathologie des Auges. Deuticke, Leipzig/Wien 1923. — *Fuchs, E.: Lehrbuch der Augenheilkunde. 15. Aufl. 1926, und 12. Aufl. Deuticke, Leipzig/Wien 1910. — Gallus, E.: Z. Augenhk., Berlin 1922, Bd. 48 (2/3), S. 89—96. — Garrod, A. E.: Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom 1920, Bd. 15, S. 6—49. — *Gilbert, W.: Die diabetischen Iriserkrankungen; in Axenfelds Hb. d. ges. Augenheilk. Bd. 5, Abt. 3, Kap. VI, S. 228—233. Springer, Berlin 1939. — *Ders.: Die diabetische Iriserkrankung; in Schieck-Brückner: Kurzes Hb. der Ophthalmologie, Vol. V, S. 88—89. Springer, Berlin 1930. — Ginsberg, S.: Grundriß der pathologischen Histologie des Auges. Karger, Berlin 1903. — *Goerlitz, M.: Med. Diss., Freiburg i. Br. 1894. — v. Graefe, A.: Augenkrankheiten und ihre Behandlung. G. Thieme, Leipzig 1925. — Ders.: Graefes Arch. Ophth. 1858, Bd. 4 (2), S. 231—235. — *v. Graefe, A., und Saemisch, Th.: Hb. d. ges. Augenheilkunde, Bd. 5, S. 270—273. Engelmann, Leipzig 1877. — *Hess, C.: Pathologie und Therapie des Linsensystems; in: v. Graefe, A., und Saemisch, Th.: Hb. d. ges. Augenheilkunde, 3. Aufl., Teil 2, Kap. IX, Bd. 6. Engelmann, Leipzig 1911. — **Gray, W. A.: Brit. J. Ophthalm. 1933, Bd. 17, S. 577 bis 620. — Greeff, R.: Arch. Augenhk. 1894, Bd. 28, S. 178—192. — *Guillaumat, L.: Ophthalmologie. Editions médicales Flammarions, Paris 1953. — **Hanum, St.: Acta opht., K'hnv 1939, Suppl. 16, S. 110. — **Heine, L.: Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit der inneren Medizin und Kinderheilkunde, S. 408 bis 417. Springer, Berlin 1921. — *Henke, F., und Lubarsch, O.: Hb. d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie, Bd. 11, Auge (bearb. von Wessely), S. 508—509. Springer, Berlin 1928. — **Hess, C.: Über Linsentrübungen in ihren Beziehungen zu

Allgemeinerkrankungen. Sammlg. zwangloser Abh. aus dem Gebiet der Augenheilk. 1 (2). Marhold, Halle a. d. S. 1896. — *Hirschberg, J.: Zbl. prakt. Augenhk. 1884, Bd. 8, S. 186—187. — Ders.: Zbl. prakt. Augenhk. 1886, Bd. 10, S. 193—201. — Ders.: Zbl. prakt. Augenhk. 1889, Bd. 13, S. 264—266. — **Ders.: Zbl. prakt. Augenhk. 1891, Bd. 15, S. 174—178. — **Ders.: Julius Hirschbergs ausgewählte Abhandlungen (1868—1912) zu seinem 70. Geburtstage. Veit & Comp., Leipzig 1913. — *Hoffmann, M.: Arch. Augenhk. 1913, Bd. 73, S. 261—273. — *Hogan, M. J., und Zimmermann, L. E.: Ophthalmic pathology. 2. Aufl., S. 344—352, 408—409. Saunders Comp., Philadelphia/London 1962. — Höhmänn, H.: Arch. Augenhk. 1912, Bd. 72, S. 60—84. — **Jackson, R. C.: Brit. J. Ophthalm. 1955, Bd. 39, S. 629 bis 631. — **Jany, L.: Arch. Augenhk. 1879, Bd. 8, S. 263—282. — *Kako, M.: Klin. Mbl. Augenhk. 1903, Bd. 41 (1), S. 253—281 und 357—381. — Karlsson, P.: Kurzes Lehrb. d. Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 3. Aufl., S. 235 bis 242, 298—299, 301 u. 303—305. Thieme, Stuttgart 1962. — *Kamocki, V.: Klin. Mbl. Augenhk. 1886, Bd. 24, S. 100—105. — Ders.: Arch. Augenhk., München 1887, Bd. 17, S. 247—260. — Ders.: Arch. Augenhk. 1892, Bd. 25, S. 209—217. — *Kirby, D. B.: Arch. Ophth., Chicago 1933, Bd. 9, S. 966—973. — Knapp, J. H.: Klin. Mbl. Augenhk. 1863, Bd. 1, S. 168—172. — Knies, M.: Arch. Augenhk., München 1878, Bd. 7 (2), S. 320—370. — **Koenig, E.: Bull. Soc. franç. opht. 1895, Bd. 13, S. 550—557. — Koyanagi, Y.: Klin. Mbl. Augenhk. 1928, Bd. 80, S. 436 bis 461. — *Kurus, E.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1961, Bd. 63, S. 39—45. — *Kurz, O.: Arch. Augenhk., München 1937, Bd. 110, S. 283—302. — Kyrieleis, W.: Arch. Augenhk., München 1930, Bd. 103, S. 161—198. — Larsen, G.: Am. J. Ophth. 1958, Bd. 45, S. 292—293. — Ders.: Acta ophth., K'hvn 1961, Bd. 39, S. 231 bis 258. — *Lawrence, R. D., und Levy, H. A.: Brit. J. Ophthalm. 1936, Bd. 20, S. 198—201. — **Leber, Th.: Graefes Arch. Ophth. 1875, Bd. 21 (Abt. 3), S. 206 bis 337. — Ders.: Graefes Arch. Ophth. 1885, Bd. 31 (2. Abt. 4), S. 183—202. — *Lin-nér, E., und Tengroth, B.: Acta ophth., K'hvn 1962, Bd. 40, S. 266—270. — Mann, J.: Developmental abnormalities of the eye. 2. Aufl. S. 242—297. British Medical Association, London 1957. — *Maruo, B.: Med. Diss., München 1913. — Ma-was, J.: Biomicroscopie de la chambre antérieure, de l'iris et du corps ciliaire. S. 59—69. Masson, Paris 1928. — **Michel, J., und Wagner, H.: Graefes Arch. Ophth. 1886, Bd. 32 (1. Abt. II), S. 155—204. — Michel, J.: Die histologische Struktur des Irisstromas. Besold, Erlangen 1875. — Missotten, L.: Bull. Soc. belge ophtalm. 1964, Bd. 136. — *Metzger, E.: Klin. Mbl. Augenhk. 1922, Bd. 69, S. 838. — Meyer, K., und Chaffee, E.: Am. J. Ophth. 1940, Bd. 23, S. 1320—1325. — Meyer, K., und Palmer, J. W.: Am. J. Ophth. 1936, Bd. 19, S. 859—865. — *Mori, S.: Acta Soc. ophth. Jap. 1930, Appendices Tom. 34, fasc. 10. Deutsche Zusammenfassung. S. 12, Nr. 13, jap. Text S. 240—252. — Müller, O.: Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. S. 150—151. Enke, Stuttgart 1922. — Mylius, C.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1936, Bd. 51, S. 150—156. — *Ders.: Klin. Mbl. Augenhk. 1937, Bd. 98, S. 377—379. — *Nettleship, E.: Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom 1885, Bd. 5, S. 107—110. — *O'Donoghue, D.: Transact. Ophth. Soc. Unit. Kingdom 1931, Bd. 51, S. 637—651. — **Ossowid-zki, M.: Med. Diss., Berlin 1869. — Philips, S. A.: Brit. J. Ophthalm. 1940, Bd. 24, S. 122—135. — *Radnót, M.: Brit. J. Ophthalm. 1948, Bd. 32, S. 423—426. — *Reese, A. B.: Am. J. Ophth. 1960, Bd. 50, S. 1066—1084. — *Reis, W.: Graefes Arch. Ophth. 1903, Bd. 55, S. 437—468. — *Rintelen, F.: Augenheilkunde. S. 149. Karger, Basel/Freiburg/New York 1961. — **Rosenberg, M.: Z. Augenhk. 1931, Bd. 73, S. 207—213. — Sallmann, L.: Z. Augenhk. 1935, Bd. 85, S. 262—263. — *Sattler, H.: Sonderdruck Prager med. Wschr. 1888, Nr. 47—49. — **Schlink, N.: Med. Diss., Gießen 1901. — *Schmidt-Rimpler, H.: Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten; in Nothnagels Hb. der speziellen Pathologie und Therapie. Vol. XXI/III, S. 333—363. Hölder, Wien 1898. — Ders.: Augenheilkunde und Ophthalmoskopie. 7. Aufl., S. 373. Hirzel, Leipzig 1901. — **Schnyder, W.: Klin. Mbl. Augenhk. 1923, Bd. 70, S. 45—78. — *Schreck, E.: Uveitis diabetica. In: Axenfelds Lehrb. und Atlas der Augenheilkunde, S. 459—460. Fischer, Jena 1958. — **Scott, G. I.: Brit. J. Ophthalm. 1953, Bd. 37, S. 705—715. — *Streiff, E. B.: Lehrbuch der Augenheilkunde. 2. Aufl., S. 575. Karger, Basel 1954. — Südhof, H., Wagner, P. H., und Krause, S.: Med. Welt, Stgt. 1963, Bd. 163, S. 621—625. — *Taubenhaus, M.: Z. Augenhk. 1935, Bd. 85, S. 166—169. — *Teulières, M., und Beauvieux, J.: Maladies de l'iris. In: Baillart, P., Coutela, Ch., Redslob, E., et Velter, E.: Traité d'ophtalmologie. Vol. V, S. 37. Masson, Paris

1939. — *Thiel, R.: Klin. Mbl. Augenhk. 1956, Beih. 25. — Tousimis, A. J., und Fine, B. S.: Electron microscopy of the pigment epithelium of the iris. In: Smelser's the structure of the eye. S. 441—452. Academic Press, New York/London 1961. — *Uhthoff, W.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1908, Bd. 35, S. 64—79. — *Villani, G.: Ann. ottalm. 1934, Bd. 62, S. 763—778 u. 881—909. — *Vogt, A.: Klin. Mbl. Augenhk. 1921, Bd. 67, S. 330. — Ders.: Z. Augenhk. 1923, Bd. 49, S. 64. — Ders.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges. III. Teil, S. 786 u. 829. Schweizer Druck- und Verlagshaus, Zürich 1942. — Vossius, A.: Zbl. Augenhk. 1910, Bd. 34, S. 257—267. — Ders.: Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 1910, Bd. 36, S. 275—279. — *Wessely, K.: Arch. Augenhk. 1921, Bd. 88, S. 217 bis 252. — **Wiesinger, F.: Graefes Arch. Ophth. 1885, Bd. 31 (2), Abt. 4, S. 203 bis 240. — *Whittington, Th., und Lawrence, R. D.: Diabetes mellitus. In: Sorsby's Modern Ophthalmology. Vol. II, S. 317—333. Butterworths, London 1963. — **Ziegler, E.: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie und Pathogenese. 2. Teil, 2. Hälfte, S. 1178—1181. Fischer, Jena 1885.

Anschr. d. Verf.: Basel (Schweiz), Mittlere Str. 91